

Aqueous cosmetic or dermatological composition contains lipid-soluble active agent present as component of nanoparticulate wax particles

Patent Number : **DE19837191**

International patents classification : A61K-007/48 A61K-007/00

• Abstract :

DE19837191 A NOVELTY - Lipid-soluble active agent is present in an aqueous cosmetic or dermatological composition as a component of nanoparticulate wax particles to improve skin penetration.
 DETAILED DESCRIPTION - An aqueous cosmetic or dermatological composition for skin treatment contains a lipid-soluble active agent present as a component of wax particles having a particle size of less than 500 nm.
 INDEPENDENT CLAIMS are also included for the following:
 (a) preparation of the composition; and
 (b) use of wax particles having a particle size of less than 500 (preferably 100-200) nm, as a carrier for lipid-soluble active agents in cosmetic and dermatological compositions for skin treatment and care.
 USE - The compositions are used for the application of cosmetic and dermatologically active agents to the skin.
 ADVANTAGE - The composition provides improved skin penetration of the active substance compared with conventional oil-in-water emulsions.
 (Dwg.0/0)

• Publication data :

Patent Family : DE19837191 A1 20000224 DW2000-17 A61K-007/48 6p * AP: 1998DE-1037191 19980817 WO200010522 A1 20000302 DW2000-19 A61K-007/48 Ger AP: 1999WO-EP05723 19990807 DSRW: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE
Priority n° : 1998DE-1037191 19980817
Covered countries : 18
Publications count : 2

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (HENK) HENKEL KGAA
Inventor(s) : FOERSTER T; HOLLENBROCK M; WADLE A

• Accession codes :

Accession N° : 2000-184053 [17]
Sec. Acc. n° CPI : C2000-057922

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B03-A B03-F B03-H B04-A08 B04-A10G B04-B01C1 B05-B02C B10-C04E B10-D03 B10-E04C B10-G02 B14-N17 B14-R01 D08-B09A
Derwent Classes : B07 D21
Compound Numbers : RA046Y-K RA046Y-M R08017-K R08017-M RA09KM-K RA09KM-M R00206-K R00206-M R14105-K R14105-M R10127-K R10127-M RA0H0C-K RA0H0C-M R01662-K R01662-M RA0HE2-K RA0HE2-M R11205-K R11205-M RA0GH9-K RA0GH9-M RA0YSD-K RA0YSD-M

• Update codes :

Basic update code :2000-17
Equiv. update code :2000-19

Others :

Technology Abstract

TECHNOLOGY FOCUS

PHARMACEUTICALS - Preferred

Composition: The composition contains 0.01-2 wt.% of active agent and 1-10 wt.% of wax particles. These particles comprise especially 50-80 wt.% of wax component(s) of melting point 40-120 degrees C, 0.1-30 wt. % of an active agent and up to 30 wt.% of emulsifier(s). Preferred Active Agents: The active agent can be an antiinflammatory, local anaesthetic, antimicrobial, radiation-absorber, blood perfusion promoter or a substance which softens or protects the skin, e.g. against ageing. It is especially a retinol, natural or synthetic tocopherol, polyene fatty acid, beta-carotene or one of their derivatives, although a lipid-soluble ascorbate, e.g. stearyl ascorbate, is also suitable.
Preferred Wax: The wax can be natural or synthetic and is preferably solid at 20 degrees C, kneadable, crystalline and becomes flowable with a low viscosity at 40 degrees C. The wax can also be a fatty acid ester of a mono- or polyvalent alcohol having wax-like properties, e.g. cetyl palmitate or hardened castor oil.

This Page Blank (uspto)

Preparation: The composition is prepared by blending an aqueous dispersion of wax particles containing the active agent with the remaining components of the composition at a temperature below the melting point of the particles.

Keyword Index Terms [1] 90180-0-0-0-CL; 114171-0-0-0-CL; 7434-0-0-0-CL; 131169-0-0-0-CL; 222801-0-0-0-CL; 88746-0-0-0-CL; 2021-0-4-0-CL; 2021-0-4-0-ST; 92424-0-0-0-CL; 103215-1-0-0-CL; 148618-0-0-0-CL

This Page Blank (uspto)



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 198 37 191 A 1**

⑤ Int. Cl. 7:
A 61 K 7/48

⑦ Aktenzeichen: 198 37 191.8
② Anmeldetag: 17. 8. 1998
④ Offenlegungstag: 24. 2. 2000

DE 198 37 191 A 1

⑦ Anmelder:
Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

⑦ Erfinder:
Förster, Thomas, Dr., 40699 Erkrath, DE;
Hollenbrock, Martina, 40599 Düsseldorf, DE; Wadle,
Armin, Dr., 40699 Erkrath, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑤ Kosmetische und dermatologische Hautbehandlungsmittel

⑤ Wäßrige Zubereitungen zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung der Haut mit einem Gehalt von lipidlöslichen, kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffen, die bevorzugt nach der Hautreinigung aufgetragen werden und zumindest bis zum nächsten Waschvorgang auf der Haut verbleiben sollen, zeigen eine deutlich verbesserte Hautpenetration, wenn die Wirkstoffe darin als Bestandteile von feinen Wachspartikeln einer Teilchengröße von weniger als 500 Nanometer enthalten sind. Bevorzugt enthalten die Wachspartikel 0,1-30 Gew.-% eines lipidlöslichen Wirkstoffs und die Zubereitungen 1-10 Gew.-% solcher Wachspartikel.

DE 198 37 191 A 1

Die Erfindung betrifft wäßrige Zubereitungen zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung der Haut mit einem Gehalt von lipidlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffen, wobei diese als Komponente feindisperser Wachspartikel mit einer Teilchengröße von weniger als 500 nm darin enthalten sind und auf diese Weise besonders gut von der Haut aufgenommen werden.

Es ist bekannt, Zubereitungen zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung der Haut als Öl-in-Wasser-Emulsionen zu formulieren und dabei öllösliche Wirkstoffe in die innere Phase, also in die Ölphase einzubringen. Gegenstand der deutschen Patentanmeldung DE 197 10 149.6 sind tensidhaltige Körperreinigungsmittel, die wenigstens 0,05 Gew.-% eines lipidlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffes mit einem polaren Lipid in Lipid-Tensid-Mischmizellen oder Flüssigkristallen solubilisiert oder in einem unpolaren Lipid mikroemulgiert enthalten. Die dort beschriebenen Reinigungsmittel werden unmittelbar nach der Anwendung in üblicher Weise von der Haut abgespült.

Es wurde nun festgestellt, daß sich eine erheblich stärkere Hautpenetration lipidlöslicher Wirkstoffe in sog. "leave on" Hautbehandlungsmitteln erzielen läßt, die nach der Anwendung auf der Haut verbleiben, wenn die lipidlöslichen Wirkstoffe als Komponenten feindisperser Wachspartikel mit einer Teilchengröße von weniger als 500 nm darin enthalten sind.

Gegenstand der Erfindung sind daher wäßrige Zubereitungen zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung der Haut mit einem Gehalt von lipidlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffen, worin diese als Bestandteile von feindispersen Wachspartikeln einer Teilchengröße von weniger als 500 nm (Nanometer) enthalten sind.

Bei den erfindungsgemäßen Zubereitungen handelt es sich um solche Präparate, die nach dem Aufbringen auf der Haut zumindest bis zum nächsten Waschvorgang auf der Haut verbleiben bzw. um Zubereitungen, die bevorzugt nach der Reinigung auf die Haut aufgebracht und gegebenenfalls einmassiert werden. Solche Zubereitungen sind z. B. kosmetische oder dermatologische Hautcremes, Lotionen, Emulsionen oder Gele, die zur Aufbringung von lipidlöslichen Wirkstoffen geeignet sind.

Als lipidlösliche kosmetische oder pharmazeutische Wirkstoffe im Sinne der Erfindung sind vor allem dermatologisch wirksame Verbindungen zu verstehen, die z. B. eine entzündungshemmende, lokalanaesthetische, hautweichmachende, antimikrobielle, strahlungsabsorbierende, hautschützende, durchblutungsfördernde oder vor Hautalterung schützende Wirkung haben und in Wasser kaum, wohl aber in z. B. Paraffinöl in einer Menge von mehr als 1 Gew.-% löslich sind.

Bevorzugt geeignete lipidlösliche Wirkstoffe sind z. B. Vitamine, wie Vitamin A (Retinol), Vitamin E (Tocopherole), Vitamin F (Polyen-Fettsäuren), β -Carotin (Provitamin A) und die lipidlöslichen Derivate (z. B. Ester) dieser Stoffe. Geeignet sind auch die lipidlöslichen Ester der Ascorbinsäure z. B. Stearylascorbat. Bevorzugt werden aber natürliche oder synthetische Tocopherole und deren lipidlöslichen Derivate in die erfindungsgemäßen Körperreinigungsmittel eingesetzt.

Geeignete Tocopherole sind z. B. die natürlichen Tocopherole und deren Gemische sowie synthetische Tocopherole. Geeignete Ester sind z. B. Tocopherolacetat, Tocopherolnicotinat, Tocopherolascorbat, Tocopherylretinoat, Tocopheryllinoleat oder Tocopherylbenzoat.

Die genannten Wirkstoffe werden in die erfindungsgemäß geeigneten Wachspartikel eingearbeitet, indem man sie mit geeigneten Wachskomponenten und Emulgatoren nach bekannten Verfahren in eine feinteilige Dispersion überführt. Ein solches Verfahren zur Herstellung feindisperser Wachsdispersionen ist z. B. aus DE 43 37 030 A1 bekannt. Die nach dem dort beschriebenen Phaseninversions-Verfahren (PIT-Verfahren) erhaltenen Dispersionen weisen eine niedrige Viskosität und eine sehr niedrige Teilchengröße von weniger als 500 nm, bevorzugt von 100–200 nm, auf und eignen sich vorzüglich als Träger für die lipidlöslichen Wirkstoffe in kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haut.

Als Wachse eignen sich natürliche oder künstlich gewonnene Stoffe, die bei 20°C fest und knetbar, grob- bis feinkristallin sind und erst oberhalb von etwa 40°C ohne Zersetzung in einen fließfähigen, niedrigerviskosen Zustand übergehen.

Art und Herkunft der Wachse (A) unterliegen im Rahmen der vorliegenden Erfindung keinerlei Beschränkungen. Die Wachse (A) können demgemäß aus jeder der drei Gruppen gewählt werden, in die die Wachse üblicherweise klassifiziert werden. Bei diesen drei Gruppen handelt es sich um

1) natürliche Wachse und zwar:

(a) pflanzliche Wachse, die unterteilt werden in rezente Wachse wie Candelilla-, Carnauba-, Japan-, Espartograss-, Ouricoury-Wachs und in fossile Wachse wie Montanwachs, usw.:

(b) tierische Wachse wie Bienen-, Schellack-Wachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett usw.;

(c) Mineralwachse (Erdölwachse) wie Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petroleum, Paraffin- und Mikrowachse,

2) chemisch veränderte Wachse z. B. die aus Rohmontanwachs hergestellten oxidierten Produkte,

3) synthetische Wachse, auch Kunstwachse genannt, z. B. aus den nach dem Fischer-Tropsch-Verfahren gewonnenen Paraffinen, die durch Luftoxidation, selektiver Lösungsmittelbehandlung, Veresterung, Verseifung usw. in eine Reihe von Hartwachsen überführt werden. Auch Polyethylenwachse, die teils durch Hochdruckpolymerisation von Ethylen teils durch Cracking aus dem hochmolekularen Niederdruckpolyethylen hergestellt werden, sowie entsprechende oxidierte Produkte, zählen zu den synthetischen Wachsen.

Weiterhin eignen sich als Wachse auch Fettsäureester von ein- oder mehrwertigen Alkoholen, die aufgrund ihrer Konsistenz und ihres Schmelzbereichs ein wachsartiges Verhalten zeigen. Solche Produkte sind z. B. die Ester gesättigter, linearer C_{12} – C_{22} -Fettsäuren und gesättigter, linearer C_{12} – C_{22} -Fettalkohole, z. B. Cetylpalmitat, Stearylstearat oder Cetylbehenat, Triglyceride gesättigter, linearer C_{12} – C_{22} -Fettsäuren und gehärtete pflanzliche und tierische Fette wie z. B. gehärtetes Palmfett, gehärteter Tal oder gehärtetes Rizinusöl.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten die lipidlöslichen Wirkstoffe bevorzugt in einer Menge von

0,01–2,0 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung. Eine solche Wirkstoffkonzentration läßt sich z. B. erreichen, wenn die wirkstoffhaltigen Wachspartikel in einer Menge von 1–10 Gew.-% in der Zubereitung enthalten sind.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Zubereitungen erfolgt bevorzugt in der Weise, daß man den Wirkstoff in Form einer wäßrigen Dispersion wirkstoffhaltiger Wachspartikel bei einer Temperatur unterhalb des Schmelzpunkts der Wachspartikel in die übrige Zubereitung einmisch.

Die erfindungsgemäß enthaltenen Wachspartikel enthalten dabei bevorzugt 50–80 Gew.-% einer oder mehrerer Wachskomponenten mit einem Schmelzpunkt im Bereich von 40–120°C 0,1–30 Gew.-% eines lipidlöslichen, kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffs sowie bis zu 30 Gew.-% eines oder mehrerer Emulgatoren.

Die Art und Menge der benötigten Emulgatoren wird nach dem HLB-Wert der Wachskomponenten und der Menge der zu emulgierenden Wachse und Wirkstoffe in an sich bekannter Weise gewählt.

Besonders gut geeignete Emulgatoren sind z. B. nichtionogene Verbindungen mit einer lipophilen Alkyl- oder Acylgruppe und einer hydrophilen Polyol- oder Polyether-Gruppe. Beispiele für geeignete Emulgatoren sind z. B. Ethylenoxidanlagerungsprodukte an Fettalkohole mit 16–22 C-Atomen, an Fettsäuremonoglyceride oder an Sorbitanmonoester von Fettsäuren mit 16–22 C-Atomen. Bevorzugt geeignete Emulgatoren weisen einen HLB-Wert von 8–18 auf. Dabei wird als HLB-Wert eine Größe verstanden, die sich aus der Beziehung $HLB = 0,2 (100 - L)$ ergibt. Darin ist L der Gewichtsanteil der lipophilen Gruppen, d. h. der Fettalkyl- oder Fettacylgruppen in Prozent in den nichtionogenen Emulgatoren.

Zur Herstellung der wirkstoffhaltigen Wachsdispersion kann die Mitverwendung eines lipophilen Coemulgators von Vorteil sein. Dabei handelt es sich um polare Lipide mit einer oder zwei C_{12} – C_{22} -Alkyl- oder Acylgruppen und einer hydrophilen Gruppe, deren Größe nicht ausreicht, um das Molekül wasserlöslich zu machen, z. B. die Hydroxylgruppe, eine Dihydroxyethylgruppe oder eine Polyhydroxyalkoxygruppe mit 3–6 C-Atomen und 2–5 Hydroxylgruppen. Solche polaren Lipide werden oft auch als "lipophile Coemulgatoren" bezeichnet. Geeignete Beispiele für solche Lipide sind z. B. Cetyl- und Stearylalkohol, 1,2-Dodecandiol, Glycerinmonocetyether, Glycerinmonostearat, Stearylmonoglucosid, Sorbitanmonopalmitat oder Methylglucosid-dioleat.

Die z. B. nach dem PIT-Verfahren hergestellten, feinteiligen Dispersionen wirkstoffhaltiger Wachspartikel lassen sich in beliebige wäßrige Zubereitungen einarbeiten. Als wäßrige Zubereitungen sind dabei Cremes, Emulsionen und Dispersionen, Gele und Lotionen zu verstehen, deren äußere Phase wäßrig ist. Besonders bevorzugt sind flüssige Öl-in-Wasser-Emulsionen oder Öl-in-Wasser-Cremes. Auch gemischte Emulsionssysteme, z. B. vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser eignen sich zur Einbringung der mit lipophilen Wirkstoffen beladenen Wachsdispersionen.

Solche wäßrigen Zubereitungen können alle üblichen Komponenten solcher Zubereitungen in den üblichen Mengen enthalten. So können z. B. übliche kosmetische Ölkomponenten in emulgierter oder mikroemulgierter Form, Emulgatoren, Verdickungsmittel, wasserlösliche Wirkstoffe, Proteine oder Proteinderivate, Komplexbildner, Puffersalze, Konservierungsstoffe, Pigmente, Farbstoffe und Duftstoffe in üblichen Mengen enthalten sein.

Die folgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern. Insbesondere sollen sie zeigen, daß die Penetration von Vitamin-E-acetat (als Beispiel für einen lipophilen Wirkstoff) aus einer üblichen O/W-Emulsion (Zusammensetzung V) deutlich geringer ist als aus einer analogen Emulsion, die eine gleichgroße Menge des Vitamin-E-acetats als Komponente feinteiliger Wachspartikel enthält (Zusammensetzung 3).

Beispiele

1. Herstellung wirkstoffhaltiger Wachs-Nanopartikel-Dispersionen

Nach dem Verfahren der deutschen Offenlegungsschrift 43 37 030 wurden die folgenden Dispersionen (Tabelle I) hergestellt.

Wachskomponenten, Emulgatoren, Vitamine und Wasser wurden vorgelegt und unter Rühren aufgeheizt bis die Phaseninversionstemperatur (PIT) bei ca. 70–85°C erreicht war. Nach dem Überschreiten der PIT wurde die Dispersion unter Rühren auf Raumtemperatur (25°C) abgekühlt. Es wurden feinteilige, im Auflicht bläulich schimmernde Dispersionen mit einem Wachspartikel-Durchmesser unter 500 nm erhalten.

Tabelle I

	Zusammensetzung	D1	D2	D3	D4	D5	D6
5	Cetylpalmitat	27,5	-	30	30	30	30
	gehärtetes Rizinusöl	2,0	-	2,5	2,5	3,3	2,5
10	Paraffinwachs	-	28,5	-	-	-	-
	Behenylalkoholpoly(10)glycoether	10,0	12,5	10,0	10,0	10,0	10,0
	Glycerylmonopalmitat	1,5	-	1,5	-	-	1,5
15	Tocopherol (Vitamin E)	4,0	4,0	-	-	-	-
	Tocopherolacetat	-	-	2,0	-	3,3	-
20	Vitamin F (Linolsäure)	-	-	-	-	3,3	-
	Vitamin-A-palmitat	-	-	2,0	-	-	4,0
	Ascorbylpalmitat	-	-	1,0	-	-	-
25	Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester	-	-	-	5,0	-	-
	Wasser	55,0	55,0	51,0	52,5	50,1	52,0
30	PIT	73-82	71-88	79-88	75-89	80-90	80-88
	Partikelgröße*	480	240	180	250	200	180

35

40

45

50

55

60

65

Tabelle II

Zusammensetzung	1	2	3	V
Di-n-caprylether	7,5	7,5	7,5	7,5
Decyloleat	7,5	7,5	7,5	7,5
Cetyl-/Stearylalkohol	4,0	4,0	4,0	4,0
Glycerylpalmitat	2,2	2,2	2,2	2,2
Vitamin-E-acetat	-	-	-	0,4
Vitamin F (Linolsäure)	-	-	-	0,4
Cetyl-/Stearylalkohol-poly(20)glycoether	2,1	2,1	2,1	2,1
Polydimethylsiloxan	0,5	0,5	0,5	0,5
d-Panthenol	1,0	1,0	1,0	1,0
Glycerin	5,0	5,0	5,0	5,0
Wasser	Rest	Rest	Rest	Rest
Wachsdispersion D1	25,0	-	-	-
Wachsdispersion D3	-	25,0	-	-
Wachsdispersion D5	-	-	12,0	-

Die vitaminhaltigen Wachsdispersionen (D1, D3 und D5) wurden in der Abkühlphase zu der Creme (40°C) gegeben und unter Rühren homogen darin verteilt.

3. Penetrationsstudien

Es wurden Penetrationsstudien für die Cremes gemäß Beispiel 3 und V (Vergleich) am perfundierten Rindereuter, dem sogenannten BUS-Modell (bovine udder skin model) durchgeführt. Die Methode ist z. B. in ALTEX 12, 4/95, Seiten 196–200 näher beschrieben.

15 Minuten nach dem Beginn der Perfusion wurden je 4 g der verschiedenen vitaminhaltigen Cremes auf Hautareale von 100 cm² topisch offen appliziert. Nach 4 Stunden wurden Cremereste unter Zuhilfenahme eines Papiertuches gründlich abgewischt. Danach wurden Tesa®-Strip-Filmabrisse (Tesa Typ 4204, Fa. Beiersdorf) genommen. Die Tesa-Strips wurden bei -20°C tiefgefroren aufbewahrt.

Beim Tesastripping wurden nacheinander die oberen Stratum-Corneum-Lagen abgelöst. Es wurden jeweils 10 Filmabrisse genommen, wobei 10 Hornschichten von insgesamt ca. 10 µm Dicke entfernt wurden. Die Masse der abgelösten Hornzellen betrug konstant über alle Lagen ca. 1,1 mg pro Tesa-Strip mit einer Standard-Abweichung von ± 0,36 mg für n = 20.

In den Hautproben wurde das Vitamin-E-acetat analytisch bestimmt. Dazu wurden die Tesa-Abrisse extrahiert und im Extrakt das Vitamin E-acetat flüssigkeitschromatographisch isoliert und substanzspezifisch bestimmt. Die Quantifizierung wurde durch Standardkalibrierung und Vergleich mit Blindproben (unbehandelte Hautareale) erreicht.

Es wurden die folgenden Penetrationsergebnisse erhalten:

Beispiel	3	V
TesaStrip 1 – 3 (kumulativ)	127 µg	93 µg
TesaStrip 1 – 10 (kumulativ)	189 µg	145 µg

Patentansprüche

1. Wäßrige Zubereitungen zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung der Haut mit einem Gehalt von lipidlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffen, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Wirkstoffe als Bestandteile von feinen Wachspartikeln einer Teilchengröße von weniger als 500 nm darin enthalten sind.
2. Zubereitungen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffe in einer Menge von 0,01–2 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Zubereitung, enthalten sind.
3. Zubereitungen nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Wachspartikel in einer Menge von 1–10 Gew.-% in der Zubereitung enthalten sind.
4. Zubereitungen gemäß einem der Ansprüche 1–3, dadurch gekennzeichnet, daß die Wachspartikel 50–80 Gew.-% einer oder mehrerer Wachskomponente mit einem Schmelz im Bereich von 40°–120°C 0,1–30 Gew.-% eines lipidlöslichen kosmetischen oder dermatologischen Wirkstoffs sowie bis zu 30 Gew.-% eines oder mehrerer Emulgatoren enthalten.
5. Verfahren zur Herstellung einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1–4, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wirkstoff in Form einer wäßrigen Dispersion von wirkstoffhaltigen Wachspartikeln bei Temperaturen unterhalb des Schmelzpunktes der Wachspartikel in die Zubereitung einmischt.
6. Verwendung von Wachsdispersionen mit einem Partikeldurchmesser von weniger als 500 nm, bevorzugt mit einem mittleren Partikeldurchmesser von 100–200 nm, als Träger für lipidlösliche Wirkstoffe in kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haut.